



UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE

VINÍCIUS ZANCHETTA VIEIRA

**USO DE PREGABALINA E GABAPENTINA NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade do Planalto Catarinense como requisito parcial à aprovação na Unidade Educacional Eletivo do 2023
Orientador: Prof. Esp. Fabiano Marcos Brun

LAGES

2023

SUMÁRIO

RESUMO	3
Resumo	4
Abstract.....	4
Introdução	5
Metodologia.....	6
Resultados e Discussão.....	7
Gabapentina	7
Pregabalina	10
Conclusão	12
Referências	13
Comprovante de recebimento do artigo (TCC) pela revista.....	17

USO DE PREGABALINA E GABAPENTINA NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA¹

Vinícius Zanchetta Vieira

RESUMO

O presente estudo objetivou abordar o uso de anticonvulsivantes no período do perioperatório, utilizados cada vez mais como analgesia preventiva, uma vez que eles podem trazer alguma forma de proteção contra a sensibilização do SNC, em razão da lesão cirúrgica, que pode causar rearranjos neuronais permanentes e, conseqüentemente, dor crônica. Por este motivo, definimos realizar uma revisão bibliográfica para o Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina para buscar as evidências científicas atuais acerca do impacto do uso de anticonvulsivantes no perioperatório por meio de uma pesquisa exploratória simplificada em bases de dados científicas. Esta pesquisa foi realizada com o desenvolvimento de uma questão norteadora que atende ao problema determinado; busca e seleção de artigos na literatura científica, análise dos artigos, síntese do estudo e apresentação da revisão. Este trabalho tem como objetivo abordar o conhecimento necessário, identificar as evidências científicas atuais e compará-las em relação aos efeitos do uso de anticonvulsivantes no peri-operatório. A metodologia será realizada pela busca de artigos em base de dados como Scielo, Pubmed, google acadêmico e revistas de pesquisa na área de anestesiologia. A discussão sobre o assunto será realizada com base em literatura científica a cerca do tema escolhido, em português e inglês, publicados no período de 2017 a 2023, utilizando os seguintes descritores: anticonvulsivantes, gabapentina, pregabalina, dor crônica pós-operatória e período perioperatório. Com esta pesquisa, espera-se que dados concretos e positivos sobre a ação destes medicamentos para a dor crônica no período perioperatório sejam encontrados, e que ela consiga propagar para mais profissionais da área médica a importância do uso destas medicações neste contexto. Este trabalho realizado na forma de artigo científico, será enviado para publicação em revista científica.

Palavras-chave: Dor crônica persistente pós-operatória. Gabapentina. Pregabalina; período peri-operatório.

¹ Artigo apresentado com TCC e enviado para a Revista ACM

USO DE PREGABALINA E GABAPENTINA NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Vinícius Zanchetta Vieira; Fabiano Marcos Brun

Resumo

Introdução: Com o aumento anual de procedimentos cirúrgicos, a dor crônica pós-operatória (DCPO) aumentou sua incidência. O uso de medicamentos que previnem a sensibilização nervosa, como os gabapentinóides, tornou-se um dos pilares do manejo. Por ser uma doença pouco conhecida e de difícil tratamento, entender os aspectos destes medicamentos é de extrema importância. **Método:** Consiste em uma revisão de literatura, realizada entre os meses de agosto e outubro de 2023, para buscar respostas sobre o uso de gabapentinóides, por meio de uma pesquisa exploratória simplificada em bases de dados científicas, utilizando os descritores dor crônica persistente pós-operatória, gabapentina, pregabalina, período perioperatório. As buscas dos dados foram realizadas nas plataformas: Pubmed, Scielo e BVS. Assim, foi utilizado a seguinte questão norteadora: Quais são os achados científicos atuais para o uso de anticonvulsivantes no período perioperatório para prevenção de dor crônica? **Objetivo:** Revisar em publicações científicas o uso dos anticonvulsivantes pregabalina e gabapentina, no período perioperatório para o controle de dor crônica. **Resultado:** Em razão das medicações estudadas, era esperado encontrar amplos trabalhos com impactos positivos sobre a hipótese de anticonvulsivantes como terapia preventiva para dor crônica. **Conclusão:** Poucas informações ou informações divergentes e conflitantes apareceram em certos estudos, estudos em maioria com muitas limitações. Desta forma, existe a necessidade da realização de novos trabalhos sobre o assunto, por se tratar de uma patologia ainda não bem elucidada e de incidência crescente.

Palavras-chave: Dor crônica persistente pós-operatória. Gabapentina. Pregabalina. período perioperatório.

Abstract

Introduction: With the annual increase in surgical procedures, chronic postoperative pain (POCD) has increased in incidence. The use of medications that prevent nervous sensitization, such as gabapentinoids, has become one of the pillars of management. As it is a little-known disease that is difficult to treat, understanding the aspects of these medications is extremely important. **Method:** It consists of a literature review, carried out between the months of August and October 2023, to seek answers about the use of gabapentinoids, through a simplified exploratory search in scientific databases, using the descriptors chronic persistent postoperative pain, gabapentin, pregabalin, perioperative period. Data searches were carried out on the platforms: Pubmed, Scielo and BVS. Thus, the following guiding question was used: What are the current scientific findings for the use of anticonvulsants in the perioperative period for the prevention of chronic pain? **Objective:** To review in scientific publications the use of the anticonvulsants pregabalin and gabapentin in the perioperative period for the control of chronic

pain. Result: Considering the medications studied, it was expected to find extensive studies with positive results on the hypotheses of anticonvulsants as preventive therapy for chronic pain. Conclusion: Little information or divergent and conflicting information found in certain studies, most studies with many limitations. Therefore, there is a need to carry out new work on the subject, as this is a pathology that has not yet been well elucidated and has a growing incidence.

Keywords: Chronic persistent postoperative pain. Gabapentin. Pregabalin. perioperative period.

Introdução

Este estudo teve como objetivo revisar em literatura publicações científicas, entre os meses de agosto e outubro de 2023, sobre o uso dos anticonvulsivantes pregabalina e gabapentina, no período perioperatório para a prevenção de dor crônica, atualmente

A dor crônica pós-operatória (DCPO) é a dor que varia de dois a três meses (12), iniciada após o ato cirúrgico, quando se excluem quaisquer outras causas de dor (2). É uma condição pouco conhecida na prática médica, difícil de tratar e muitas vezes permanente.

A incidência de DCPO é muito variável e ocorre tanto em operações complexas quanto pequenas. Entre 5% e 80% dos pacientes desenvolvem dor crônica a depender do procedimento cirúrgico realizado, principalmente aqueles que causam danos aos nervos. Entre os principais fatores de risco associados a DCPO, fatores socioculturais, obesidade, carga genética, histórico pré-operatório, técnica cirúrgica realizada, isquemia muscular, lesão nervosa e o tipo de analgesia realizada no período perioperatório destacam-se em literatura (2).

A prevenção precoce e tardia da dor pós-cirúrgica é um importante desafio para os anesthesiologistas e cirurgiões, é um tema que ganha destaque quanto mais estudos são desenvolvidos sobre esse tema a cada dia. Neste contexto, os medicamentos que previnem a sensibilização nervosa, como os gabapentinoides e antagonistas dos recetores NMDA tornaram-se o principal foco dos estudos, e não apenas o tratamento de dor somática com opioides. (2)

A gabapentina, representante da classe dos gabapentinoides, é um anticonvulsivante com a capacidade de agir em canais de sódio, vias monoaminérgicas e no sistema opioide, apresenta semelhança estrutural com um neurotransmissor inibitório ácido γ -aminobutírico (GABA) no sistema nervoso central, ligando-se à subunidade α -2- δ das proteínas G que

regulam os canais de cálcio dependentes de voltagem (VGCC)(9), sendo responsável por uma redução da sensibilização central, diminuindo a hiperexcitabilidade dos neurônios do corno dorsal da medula espinal induzida pela lesão aguda(2). Acaba por provocar redução da dor e hiperalgesia, sendo muito utilizada como medicamento analgésico, aplicada isoladamente ou em combinação com outros medicamentos como o celecoxibe, como analgesia “preventiva” (9).

A gabapentina pode reduzir a dor crônica e aguda pós-operatória, especialmente de cirurgias otorrinolaringológicas, ortopédicas, mastectomias e cirurgias pélvico-abdominais, mas até o momento atual, dados concretos sobre seu efeito são inconclusivos, com estudos limitados e apresentando conclusões conflitantes muitas vezes (4).

A pregabalina, inicialmente introduzida como potente anticonvulsivante e ansiolítico, pertence a classe dos gabapentinoides, também apresenta semelhanças estruturais com o neurotransmissor inibitório ácido γ -aminobutírico (GABA) no sistema nervoso central, ligando-se à subunidade α -2- δ das proteínas G (3). Seu mecanismo de ação assemelha-se à gabapentina, mas com maior potência e tempo de ação (5).

Metodologia

Esta pesquisa consiste em uma revisão de literatura realizada no período de agosto e outubro de 2023, para buscar respostas sobre o uso de anticonvulsivantes no período perioperatório no contexto de dor crônica persistente pós-operatória por meio de uma pesquisa exploratória simplificada em bases de dados científicas.

Esta pesquisa foi realizada da seguinte forma: desenvolvimento de uma questão norteadora que atende ao problema determinado; busca e seleção de artigos na literatura científica, análise dos artigos, síntese do estudo e apresentação da revisão. A pergunta norteadora da pesquisa foi desenvolvida em base da estratégia PICO: População /problema /fenômeno (P) = Dor crônica persistente pós-operatória; Intervenção /Interesse (I) = Uso de anticonvulsivantes; Contexto /Característica (Co) = Período perioperatório. Assim, este estudo baseia-se da seguinte questão de pesquisa: Quais são os achados científicos atuais para o uso de anticonvulsivantes no período perioperatório para prevenção de dor crônica?

As buscas dos dados foram realizadas nas plataformas: Pubmed, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Biblioteca virtual de saúde (BVS). Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), nas línguas inglesa e portuguesa: “Dor

crônica”, “anticonvulsivantes”, “período perioperatório”, “gabapentina” e “pregabalina”. Os critérios de inclusão foram: trabalhos publicados no período de 2015 a 2023, disponíveis em bases de dados online, na língua inglesa e portuguesa, relacionados aos Decs utilizados. Os critérios de exclusão foram: trabalhos publicados anteriormente a 2017, que não estivessem em língua portuguesa ou inglesa, que não estão relacionados aos Decs utilizados, que não respondem a pergunta norteadora e os objetivos da pesquisa, artigos duplicados e relatos de caso.

Resultados e Discussão

Gabapentina

A meta-análise de Hannon e colegas (5), realizada até novembro de 2018, avaliou tanto a pregabalina quanto a gabapentina. Os estudos eram de natureza heterogênea com diferentes doses de administração, duração de tratamento e procedimentos cirúrgicos realizados. Nos critérios de seleção, 13 estudos foram designados como melhores possíveis para analisar evidências entre 384 publicações, sendo 7 investigando a gabapentina comparada a placebo e 6 estudos investigando a pregabalina comparado a placebo. Todos os 7 estudos que avaliaram gabapentina versus placebo após ATJ não encontraram diferença nos escores de dor entre gabapentina e placebo, 5 estudos observaram escores de dor 3 dias após a ATJ e não encontraram diferença entre gabapentina e placebo. Cinco estudos de alta qualidade compararam o consumo de opioides após ATJ entre gabapentina e placebo. Um estudo descobriu que a gabapentina reduziu o consumo de opioides no pós-operatório e os 4 estudos restantes não encontraram diferença. O resumo das tabelas de resultado dos estudos comparando altas e baixas doses de gabapentina não mostrou diferenças na redução de dor, diminuição de consumo de opioides ou efeitos colaterais entre as doses. Os gabapentinóides não mostraram redução da dor pós-operatória. Após a alta, a gabapentina não reduziu a dor pós-operatória nem o consumo de opioides. Os autores alertaram também, que em contraste com o estudo deles, meta-análises anteriores mostraram gabapentina reduzindo dor perioperatória e consumo de opioides, eles acreditam que a diferença entre estudos surge do fato que estas meta-análises incluíram prováveis estudos de menor qualidade, o que pode aumentar a heterogeneidade de resultados. Entre as principais limitações do estudo, a maioria das análises foram realizadas em ambos os pacientes de artroplastia total de joelho e artroplastia total de quadril, com a tentativa de separar os dados sempre que possível, a segunda limitação,

relacionada à heterogeneidade nas medidas de resultados utilizados e os momentos em que esses resultados são relatados. Neste contexto, os autores foram capazes de realizar um número limitado de meta-análises o que levou a interpretação dos resultados ser baseado primariamente em análise qualitativa do resumo das tabelas de resultados.

Em fevereiro de 2022, *Henryk* e colegas (9) avaliaram se a administração de gabapentina com metilprednisona seria eficaz em terapias complexas para controle da dor após artroplastia total de joelho em pacientes acima dos 65 anos. Uma dose única de 300 mg de gabapentina oral (PO) e 125 mg de metilprednisolona intravenosa (IV), diminuiu o nível de dor pós-operatória no dia da cirurgia, a dose de preparações analgésicas opioides e o nível de parâmetros inflamatórios sem processos infecciosos. No total de 170 pacientes qualificados, 160 foram divididos em 2 grupos, o de estudo e o de controle. O grupo de estudo recebeu como analgesia "preemptiva" uma dose única de 300 mg de gabapentina oral (PO) e 125 mg de metilprednisolona intravenosa (IV), enquanto o controle recebeu um placebo.

Outro estudo(8), apresentando resultado negativo, avaliou pacientes submetidos a artroplastia total de joelho por 3 a 4 anos, com o intuito de avaliar os efeitos da gabapentina sobre a dor e efeitos psicológicos, randomizou 300 pacientes em 3 grupos para receber gabapentina em dose elevada, diminuída ou placebo, com doses respectivamente de gabapentina 1300mg/dia, gabapentina 900mg/dia ou placebo diariamente, sendo as doses iniciadas 2 horas do perioperatório, mantendo por 6 dias do pós-operatório. O estudo não encontrou diferenças em relação a dor ou o estado psicológico dos grupos de pacientes 3 a 4 anos após artroplastia total de joelho, e não suporta a teoria de que o uso a curto prazo de gabapentina no perioperatório pode reduzir a dor crônica.

Como resultado de um ensaio clínico de 2017(4), a dose de 1200mg de gabapentina em perioperatório, acompanhado de 600mg três vezes aos dias por 72 duas horas após cirurgia não afetou o tempo de resolução de dor pós-operatória, a taxa de resolução da dor ou a proporção de pacientes com dor crônica em 6 meses ou 1 ano após a cirurgia, em comparação com o placebo lorazepam 0,5mg. No entanto, houve um modesto aumento da taxa de cessação de opioide. Neste trabalho, a gabapentina foi avaliada como medicamento adjunto no controle da dor, com duração de 2 anos, realizado sobre um misto de coortes cirúrgicas como toracotomia, artroplastia total de joelho, artroplastia total de quadril, mastectomia, lumpectomia, cirurgias da mão, cirurgias do túnel do carpo, artroscopia do joelho, artroscopia e artroplastia do ombro. Uma das limitações do estudo foram os múltiplos regimes multimodais de controle algico

realizados entre os pacientes do estudo, por diferentes profissionais médicos, o que pode ter enviesado os resultados.

Um trabalho avaliou o uso de uma única dose de gabapentina durante pré-operatório, com possível redução do uso de opioides 24 horas após histerectomia minimamente invasiva (HMI). Um grupo recebeu paracetamol, celecoxibe e gabapentina, o outro paracetamol e celecoxibe apenas, em doses equivalentes, com 129 mulheres elegíveis para análise, com características demográficas e detalhes cirúrgicos semelhantes. O trabalho apresentou resultado semelhante na dosagem de morfina em ambos os grupos durante as primeiras 24 horas após cirurgia, e os escores de dor em 2 semanas após procedimento e a porcentagem de efeitos adversos também foram semelhantes (6).

Para *Jacob* e colegas (11), a gabapentina foi avaliada em relação a diminuição da incidência de dor crônica, durante o contexto de reparação de hérnias inguinais, não apresentando resultados positivos, mostrando-se não eficaz na diminuição de dor crônica, entretanto, a percepção da saúde física dos pacientes foi avaliada e apresentou melhora. Os autores alertaram como principal limitação do estudo a perda progressivas de pacientes, durante o *follow up* (1, 6, 12, 24 meses), o último grupo de paciente com gabapentina apresentou 11 pacientes dos iniciais 21, assim como dose e tempo reduzido de tratamento, que podem ter impactado no resultado do estudo. O estudo envolveu pacientes homens acima dos 18 anos, com história de hérnia inguinal inicial e sem histórico psiquiátrico ou de dor crônica, que puderam escolher entre cirurgia laparoscópica ou aberta, de 100 pacientes randomizados, 50 entraram no grupo de placebo e 50 no de estudo, recebendo gabapentina 300mg 3 vezes ao dia no pré-operatório, no pós-operatório 300mg 6 vezes ao dia.

Mais um estudo, de *Melanie* e colegas (14), avaliou os efeitos da gabapentina no perioperatório de cirurgias de cabeça e pescoço no período de julho de 2016 a junho de 2017. Os autores não encontraram resultados de superioridade da gabapentina em relação ao placebo para a diminuição do consumo de opioides, satisfação com controle da dor ou efeitos adversos, mas encontraram alguns resultados clinicamente compatíveis com reduções nos escores de dor utilizados pelo trabalho. Ele contou com total de 110 pacientes, randomizados em grupo de estudo(gabapentina) e placebo, com 11 e 10 retirando-se do estudo respectivamente. Dos 90 pacientes analisados, 44 do grupo da gabapentina, receberam doses diárias de 300mg 2 vezes ao dia, antes da cirurgia e após a cirurgia por 72 horas. Entre as limitações citadas pelos autores inclui, uma possível variação na coleta de dados, em função dos vários participantes envolvidos

na coleta de dados para os escores, assim como os sítios cirúrgicos comuns foram a orofaringe e cavidade oral, outros locais da mucosa, cabeça e pescoço foram menos contemplados, o que torna o estudo não generalizado para pacientes submetidos a cirurgias em outras regiões de cabeça e pescoço.

Pregabalina

Nesta meta-análise de *Hannon* e colegas (5), já citada anteriormente, apresentava moderada evidência que apoiava o uso de pregabalina em artroplastia total de joelho (ATJ) para reduzir a dor perioperatória e o consumo de opioides. No período perioperatório anterior à alta, a pregabalina mostrou reduzir o consumo de opioides no pós-operatório. Após a alta, a pregabalina reduziu tanto a dor pós-operatória quanto o consumo de opioides. Dentre os 6 estudos que compararam a pregabalina após ATJ, 5 avaliaram escores de dor dentro de 3 dias após ATJ, o resultado foi inconsistente entre pregabalina e placebo em 3 dias. Os 3 estudos que avaliaram escores de dor além de 3 dias após ATJ, demonstraram que a pregabalina diminuiu o resultado desses escores em relação ao placebo. Os autores alertaram que nenhuma meta-análise foi desenvolvida para avaliar a pregabalina e este resultado em relação da heterogeneidade dos escores de dor utilizados. Em relação ao consumo de opioides em 72 horas após realizar ATJ, foi realizado uma meta-análise direta, incluindo 2 estudos, onde encontraram redução do consumo com a pregabalina em relação ao placebo.

Um estudo de junho de 2019(3) com 60 pacientes, que passaram por toracotomia para cirurgias oncológicas, duração de 3 meses, revelou que a pregabalina foi efetiva na redução de dor crônica neuropática, durante o 1º, 2º e 3º mês do pós-operatório, e que também reduziu o consumo de opioides durante o perioperatório, com poucos efeitos colaterais. Para isso, pregabalina 150 mg foi administrada uma hora antes da toracotomia e 12 horas depois, no pós-operatório, administrada a cada 12 horas, durante cinco dias.

Em um ensaio clínico realizado em pacientes após cirurgias cardíacas, *Anwar* e colegas (1), encontraram redução da prevalência de dor pós cirúrgica no período pós-operatório, avaliado no 3º e 6º mês. Os autores relatam também, diminuição do consumo de analgésicos, assim como, foi observado um menor tempo de estadia hospitalar nos membros do grupo da pregabalina, tais dados não compreendidos em sua totalidade. Este estudo recrutou 150 pacientes de 362 pacientes elegíveis a cirurgias cardíacas, avaliações em 3 e 6 meses foram realizadas, onde 2 pacientes foram perdidos no *follow up*, totalizando 148 pacientes. Foi administrado 150mg de pregabalina no pré-operatório e nos 14 dias subsequentes, 2 vezes ao

dia. O uso de Cetamina não demonstrou vantagens adicionais no estudo. Como limitações citadas, o estudo foi relativamente irrestrito em relação aos tipos de cirurgias cardíacas presentes, e referiu a possibilidade de subdose ou overdose em alguns pacientes.

O tratamento cirúrgico do câncer de mama envolve a ressecção cirúrgica, sendo dor persistente e desabilitam-te uma complicação comum. O estudo de *Khan* e colegas (7) concluíram que a pregabalina não reduziu dor persistente em pacientes que passaram por cirurgia de câncer de mama, assim como não impactou em dor pós-operatória, consumo de opioides ou qualidade de vida. O estudo contou com 100 pacientes femininas passando por cirurgia de câncer de mama, sendo eles randomizados para receber infusão intraoperatória de lidocaína (1,5mg/kg em bolus seguido de 2mg/kg/h) ou placebo e pregabalina pré-operatória 300mg, após 75mg 2 vezes ao dia por 9 dias, ou placebo. Entre as limitações presentes no estudo, o pequeno tamanho da amostra, assim como a não padronização do tratamento da dor perioperatória de todos os pacientes, demonstrou alta chance de desequilíbrio dos resultados apresentados. *Raafat* e colegas (12) por outro lado, concluíram que 150mg/dia de pregabalina oral pode reduzir a frequência da Síndrome de Dor Crônica Pós Mastectomia (SDCPM), quando comparado a placebo, com efeitos adversos semelhantes. Em seu trabalho, 200 pacientes mulheres com cirurgia de câncer eletiva foram incluídas e encaminhadas a um dos grupos, o grupo com pregabalina recebeu 75mg duas vezes ao dia, iniciando na manhã da cirurgia e continuou 1 semana após o procedimento, foi realizado follow ups nas 4, 6, 12 e 24 semanas pós-operatórias para avaliação da dor, sendo elencado como limitação do estudo a necessidade de estender um follow up para 12 meses. O resultado do ensaio clínico randomizado *de Wang* e colegas (15) de 2023, colabora com mais um resultado positivo, a combinação de pregabalina oral perioperatória e escetamina pós-operatória preveniu eficazmente a dor crônica após cirurgia de câncer de mama, melhorou a dor aguda pós-operatória e reduziu o consumo de opioides no pós-operatório. Dos 90 pacientes, 2 grupos foram formados, um recebendo anestesia geral apenas e outro associado pregabalina e escetamina, com 150 mg de pregabalina oral 1 hora antes da cirurgia e duas vezes ao dia durante sete dias de pós-operatório. Os autores sugeriram que a combinação de pregabalina oral perioperatória e escetamina intravenosa pós-operatória otimizou sua eficácia analgésica. Entre as limitações do estudo elencadas, o estudo não conseguiu investigar o efeito da pregabalina isoladamente, a dose oral de pregabalina foi idêntica para todos os pacientes; não ajustado de acordo com o peso corporal, podendo resultar em subdosagem ou sobredosagem para alguns pacientes.

Outro estudo (10), avaliando dexametasona e pregabalina em dose baixa para pacientes com cirurgias espinhais como monoterapia, não mostrou vantagem obtida com a adição de pregabalina ou dexametasona em baixas doses em comparação com um protocolo de analgesia multimodal sozinhas, incluindo 6 meses após cirurgia. Do total de 145 pacientes analisados, eles ou receberam dexametasona 0,2mg/kg intravenoso antes da incisão, ou pregabalina oral de 150mg 1 hora antes do procedimento, ou uma combinação de ambos ou nenhum deles (grupo controle). Nenhum dos tratamentos testados diferiu do grupo controle.

Para *Rosen* e colegas (13), pregabalina em dose única durante o perioperatório de uteroscopia não apresentou diminuição da dor pós-operatória nos primeiros 30 dias comparada a placebo. Foi administrado 300mg de pregabalina ou placebo 1 hora antes do procedimento, com um total de 118 pacientes divididas nos grupos de estudo. Autores ainda alertaram que urologistas não devem usar rotineiramente este medicamento na ureteroscopia, pois os benefícios são improváveis.

Um trabalho recente (17), de 2020, comparou a pregabalina em pacientes em tratamento de dor pós-operatória por artroplastia total de quadril, para avaliar os efeitos analgésicos dela, com a expectativa de apresentar diminuição da dor pós-operatória, mas sem resultados conclusivos. No total 120 pacientes foram randomizados. Os pacientes receberam pregabalina 300 mg por via oral, 1 a 2 horas antes da cirurgia, 150 mg duas vezes ao dia durante os primeiros 10 dias de pós-operatório, 75 mg duas vezes ao dia nos dias 11 e 12 e 50 mg duas vezes ao dia nos dias 13 e 14, ou placebo duas vezes ao dia, durante o período de tratamento. Em relação a artroplastia de joelhos e sua associação com dor crônica, outro ensaio clínico randomizado (18), refere que seu estudo não mostrou benefícios com pregabalina, em redução de consumo de opioides, mudança nos escores de dor ou diminuição da dor disfuncional após 6 meses. Entre 87 pacientes randomizados, uma dose de pregabalina de 75 mg foi administrada antes do procedimento e uma cápsula uma vez por noite até o 2º dia de pós-operatório ou um comprimido de placebo antes do procedimento e após a noite.

Conclusão

Uma meta-análise de 2018 sobre a gabapentina, apresentou moderada evidência de apoio ao uso de pregabalina em artroplastia total de joelho (ATJ), para reduzir a dor perioperatória e o consumo de opioides, com ressalvas em relação aos resultados das meta-análises anteriores e o efeito da gabapentina em outros procedimentos cirúrgicos, não contemplados neste trabalho. Paralelamente, avaliamos 6 ensaios clínicos. Os autores destes

trabalhos não encontraram resultados de superioridade da gabapentina em relação ao placebo para o tratamento ou prevenção da dor crônica perioperatória nos mais diversos procedimentos cirúrgicos. No entanto, 1 trabalho mostrou diminuição do nível de dor pós-operatória no dia da cirurgia, em outro estudo houve um modesto aumento da taxa de cessação de opioide e a percepção da saúde física dos pacientes foi avaliada em outro ensaio clínico, demonstrando melhora da mesma.

A pregabalina, é o anticonvulsivante mais avaliado e elucidado dos gabapentinoides para tratamento e prevenção de dor crônica perioperatória. A meta-análise de 2018, mostrou superioridade em relação ao placebo em artroplastia total de joelho e quadril, mesmo com a heterogeneidade dos escores de dor utilizados. No período anterior à alta, ela mostrou reduzir o consumo de opioides no pós-operatório. Após a alta, a pregabalina reduziu tanto a dor pós-operatória quanto o consumo de opioides.

A dor crônica persistente perioperatória ainda não possui fisiopatologia, tratamento e prevenção consolidados em literatura recente. Poucas informações ou informações divergentes e conflitantes apareceram em certos estudos, estudos em maioria com muitas limitações. Desta forma, existe a necessidade da realização de novos trabalhos sobre o assunto, em maior escala e de maior qualidade, por se tratar de uma patologia ainda não bem elucidada e de incidência crescente.

Referências

1. Anwar S, Cooper J, Rahman J, Sharma C, Langford R. Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2019 Jul;131(1):119-131. doi: 10.1097/ALN.0000000000002751. PMID: 31149930.
2. Durval Campos Kraychete, Rioko Kimiko Sakata, Leticia de Oliveira Carvalho Lannes, Igor Dórea Bandeira, Eduardo Jun Sadatsune. Postoperative persistent chronic pain: what do we know about prevention, risk factors, and treatment, *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, Volume 66, Issue 5, 2016, Pages 505-512, ISSN 0104 0014 <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.12.005>.
3. Gaber S, Saleh E, Elshaikh S, Reyad R, Elramly M, Mourad I, Fattah MA. Role of Perioperative Pregabalin in the Management of Acute and Chronic Post-Thoracotomy

- Pain. Open Access Maced J Med Sci. 2019 Jun 30;7(12):1974-1978. doi: 10.3889/oamjms.2019.556. PMID: 31406539; PMCID: PMC6684440.
4. Hah J, Mackey SC, Schmidt P, McCue R, Humphreys K, Trafton J, Efron B, Clay D, Sharifzadeh Y, Ruchelli G, Goodman S, Huddleston J, Maloney WJ, Dirbas FM, Shrager J, Costouros JG, Curtin C, Carroll I. Effect of Perioperative Gabapentin on Postoperative Pain Resolution and Opioid Cessation in a Mixed Surgical Cohort: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2018 Apr 1;153(4):303-311. doi: 10.1001/jamasurg.2017.4915. Erratum in: *JAMA Surg.* 2018 Apr 1;153(4):396. Erratum in: *JAMA Surg.* 2022 Jun 1;157(6):553. PMID: 29238824; PMCID: PMC5933381.
 5. Hannon CP, Fillingham YA, Browne JA, Schemitsch EH, Mullen K, Casambre F, Visvabharathy V, Hamilton WG, Della Valle CJ. The Efficacy and Safety of Gabapentinoids in Total Joint Arthroplasty: Systematic Review and Direct Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2020 Oct;35(10):2730-2738.e6. doi: 10.1016/j.arth.2020.05.033. Epub 2020 May 26. PMID: 32586656.
 6. Huynh TQ, Patel NR, Goldstein ND, Makai GE. Preoperative Gabapentin for Minimally Invasive Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021 Feb;28(2):237-244.e2. doi: 10.1016/j.jmig.2020.04.040. Epub 2020 May 8. PMID: 32389735.
 7. Khan JS, Hodgson N, Choi S, Reid S, Paul JE, Hong NJL, Holloway C, Busse JW, Gilron I, Buckley DN, McGillion M, Clarke H, Katz J, Mackey S, Avram R, Pohl K, Rao-Melacini P, Devereaux PJ. Perioperative Pregabalin and Intraoperative Lidocaine Infusion to Reduce Persistent Neuropathic Pain After Breast Cancer Surgery: A Multicenter, Factorial, Randomized, Controlled Pilot Trial. *J Pain.* 2019 Aug;20(8):980-993. doi: 10.1016/j.jpain.2019.02.010. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30844507.
 8. Kjær Petersen K, Lunn TH, Husted H, Hansen LT, Simonsen O, Laursen MB, Kehlet H, Arendt-Nielsen L. The influence of pre- and perioperative administration of gabapentin on pain 3-4 years after total knee arthroplasty. *Scand J Pain.* 2018 Apr 25;18(2):237-245. doi: 10.1515/sjpain-2018-0027. PMID: 29794296.
 9. Liszka H, Zając M, Gądek A. Pre-emptive analgesia with methylprednisolone and gabapentin in total knee arthroplasty in the elderly. *Sci Rep.* 2022 Feb 11;12(1):2320. doi: 10.1038/s41598-022-05423-4. PMID: 35149701; PMCID: PMC8837623.
 10. Momon A, Verdier B, Dolomie JO, Gardette M, Pereira B, Curt I, Dualé C. A Single Preoperative Administration of Dexamethasone, Low-dose Pregabalin, or a

- Combination of the 2, in Spinal Surgery, Does Not Provide a Better Analgesia Than a Multimodal Analgesic Protocol Alone. *Clin J Pain*. 2019 Jul;35(7):594-601. doi: 10.1097/AJP.0000000000000719. PMID: 31021886.
11. Quail J, Spence D, Hannon M. Perioperative Gabapentin Improves Patient-Centered Outcomes After Inguinal Hernia Repair. *Mil Med*. 2017 Nov;182(11):e2052-e2055. doi: 10.7205/MILMED-D-17-00107. PMID: 29087880.
 12. Reyad RM, Omran AF, Abbas DN, Kamel MA, Shaker EH, Tharwat J, Reyad EM, Hashem T. The Possible Preventive Role of Pregabalin in Postmastectomy Pain Syndrome: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Jan;57(1):1-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.10.496. Epub 2018 Oct 22. Erratum in: *J Pain Symptom Manage*. 2019 Jun;57(6):e11. PMID: 30359684.
 13. Rosen GH, Hargis PA, Kahveci A, Lough C, Moss A, Golzy M, Murray K. Randomized Controlled Trial of Single-dose Perioperative Pregabalin in Ureteroscopy. *J Urol*. 2023 Sep;210(3):517-528. doi: 10.1097/JU.0000000000003572. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37307424.
 14. Townsend M, Liou T, Kallogjeri D, Schoer M, Scott-Wittenborn N, Lindburg M, Bottros M, Jackson RS, Nussenbaum B, Piccirillo JF. Effect of Perioperative Gabapentin Use on Postsurgical Pain in Patients Undergoing Head and Neck Mucosal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Nov 1;144(11):959-966. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0282. PMID: 29710075; PMCID: PMC6248193.
 15. Wang M, Xiong HP, Sheng K, Sun XB, Zhao XQ, Liu QR. Perioperative Administration of Pregabalin and Esketamine to Prevent Chronic Pain After Breast Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther*. 2023 Jun 8; 17:1699-1706. doi: 10.2147/DDDT.S413273. PMID: 37313456; PMCID: PMC10259464.
 16. von Plato H, Mattila K, Poikola S, Löyttyniemi E, Hamunen K, Kontinen V. Risk-based targeting of adjuvant pregabalin treatment in laparoscopic cholecystectomy: a randomized, controlled trial. *Scand J Pain*. 2019 Apr 24;19(2):309-317. doi: 10.1515/sjpain-2018-0330. PMID: 30703062.
 17. Zhang Y, Wang X, Dong G. The analgesic efficiency of pregabalin for the treatment of postoperative pain in total hip arthroplasty: A randomized controlled study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 2;99(27):e21071. doi: 10.1097/MD.00000000000021071. PMID: 32629738; PMCID: PMC7337400.

18. Yik JH, Tham WYW, Tay KH, Shen L, Krishna L. Perioperative pregabalin does not reduce opioid requirements in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019 Jul;27(7):2104-2110. doi: 10.1007/s00167-019-05385-7. Epub 2019 Feb 9. PMID: 30739128.



Comprovante de recebimento do artigo (TCC) pela revista

Obrigado por submeter o manuscrito, "USO DE PREGABALINA E GABAPENTINA NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA" ao periódico Arquivos Catarinenses de Medicina. Com o sistema de gerenciamento de periódicos on-line que estamos usando, você poderá acompanhar seu progresso através do processo editorial efetuando login no site do periódico:

URL: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/authorDashboard/submission/1452>